

**CẬP NHẬT PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ BỆNH SỐT
XUẤT HUYẾT DENGUE Ở NGƯỜI LỚN
(QĐ-BYT 22-8/2019)**

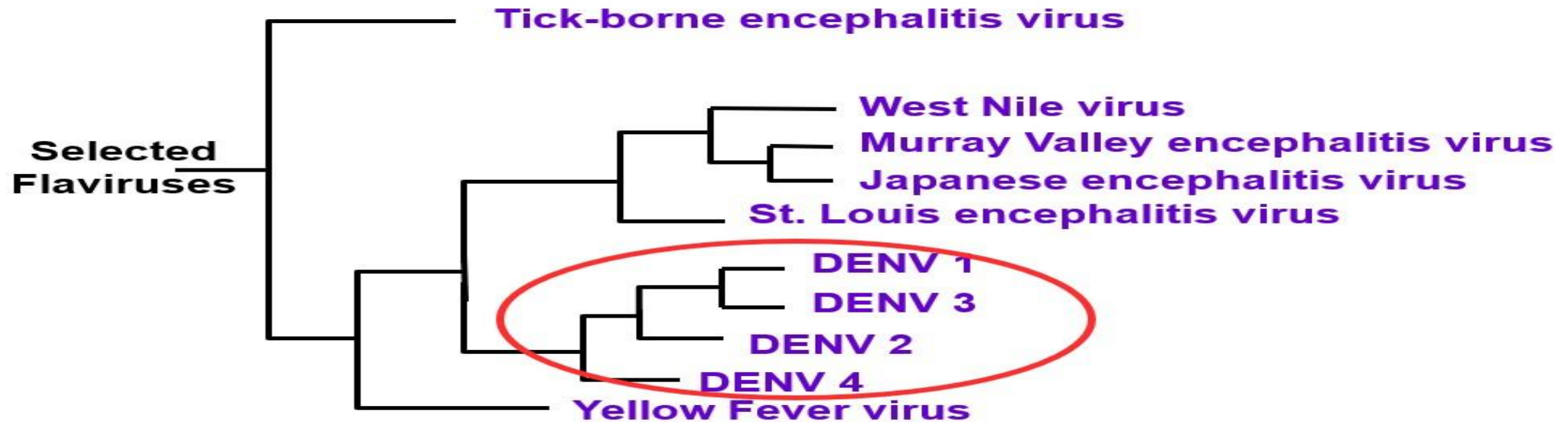
GS.TS Nguyễn Văn Kính

Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương

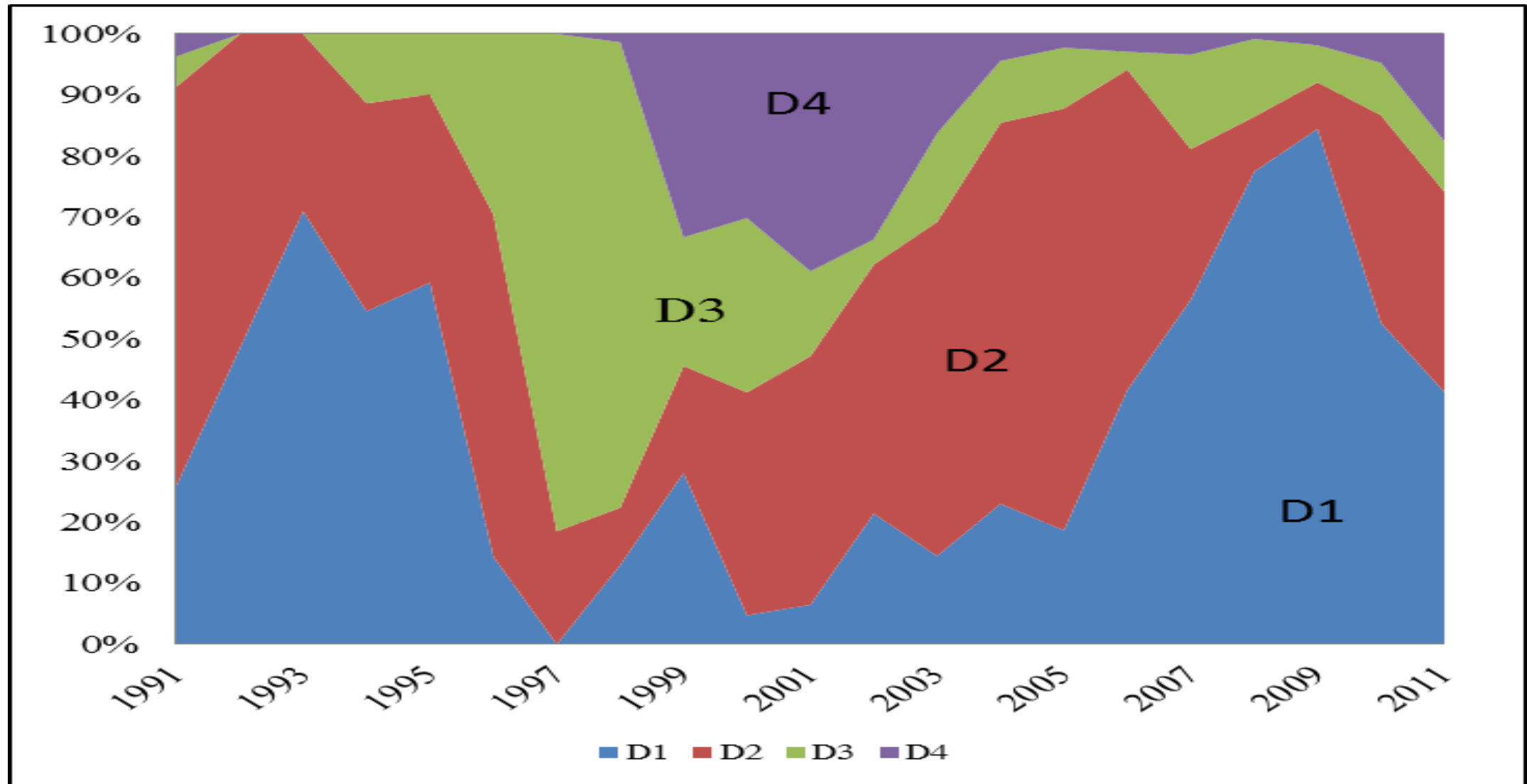
SINH BỆNH HỌC SXH DENGUE

VIRUS DENGUE

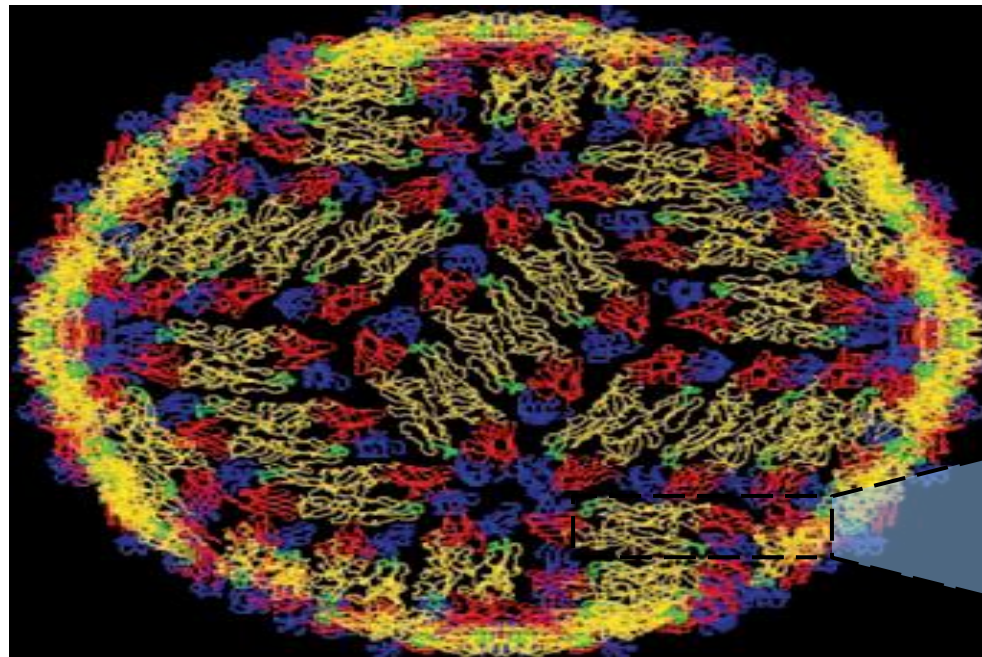
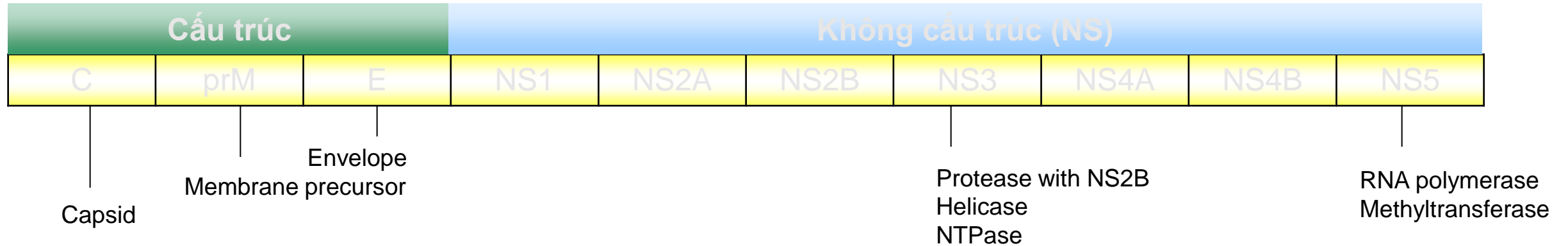
- Thuộc giống Flavivirus, họ Flaviviridae.
- Vật chất di truyền: ARN sợi đơn
- 4 týp huyết thanh khác nhau (DEN-1,-2,-3,-4)



SỰ LƯU HÀNH CÁC TYPE VI RÚT DENGUE TẠI VIỆT NAM, 1991 - 2011

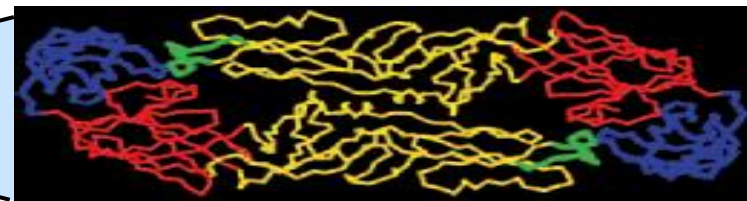


Cấu trúc gene của virus Dengue

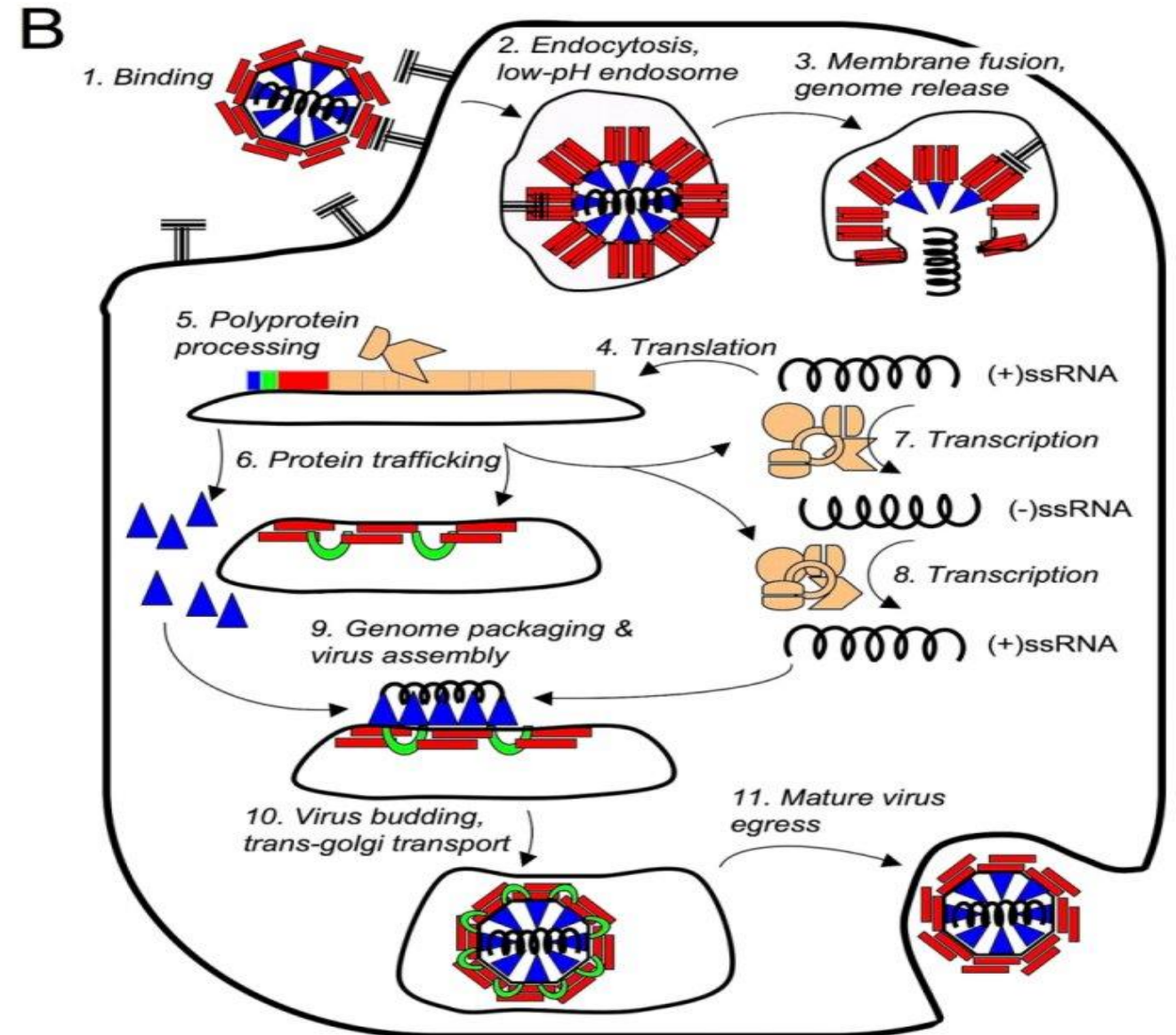
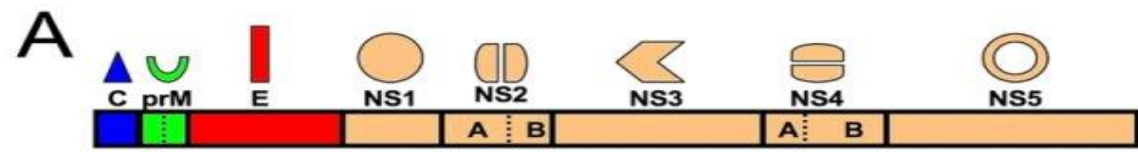


Envelope glycoprotein

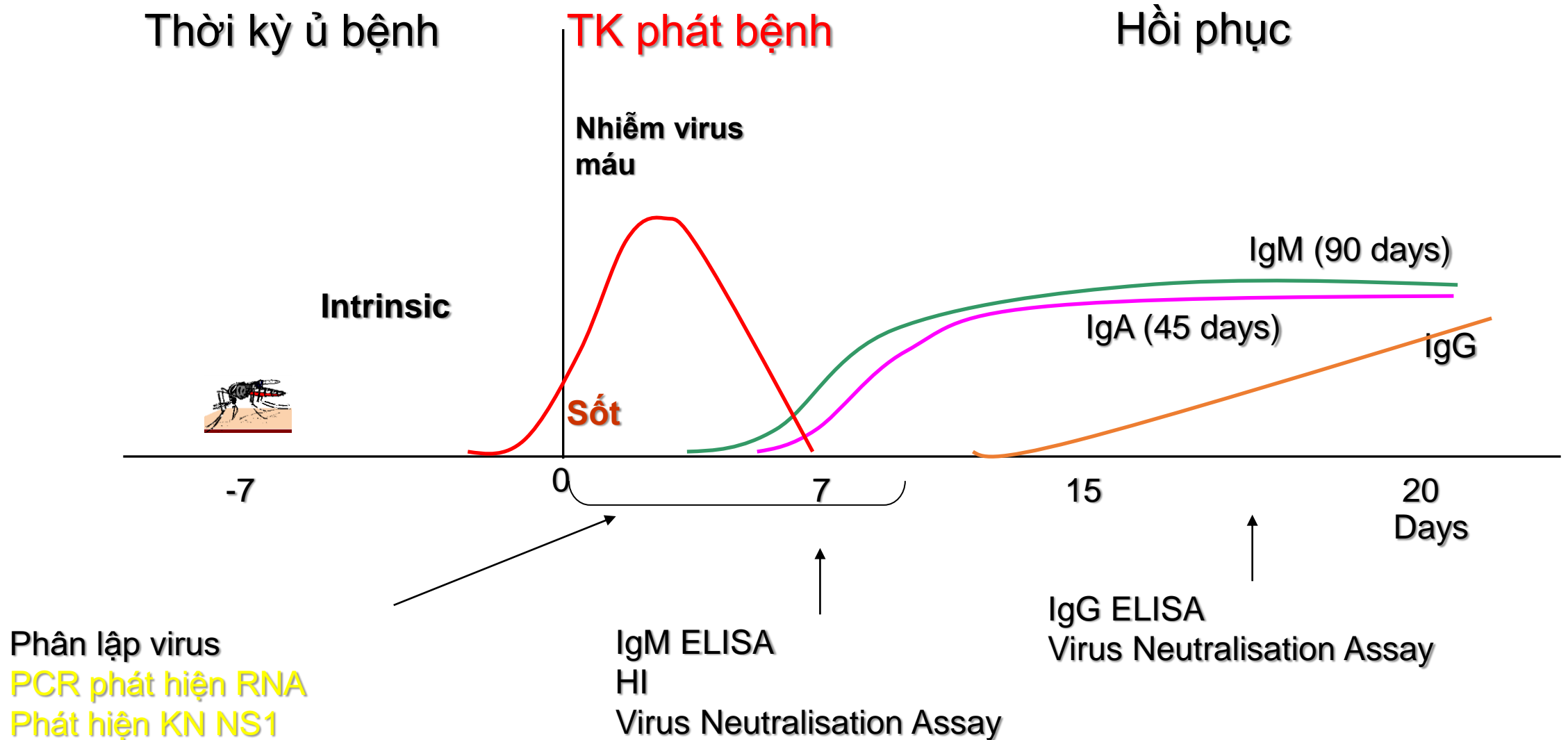
- Domain I — central structure
- Domain II — dimerization
- Domain III — receptor binding
- Fusion peptide



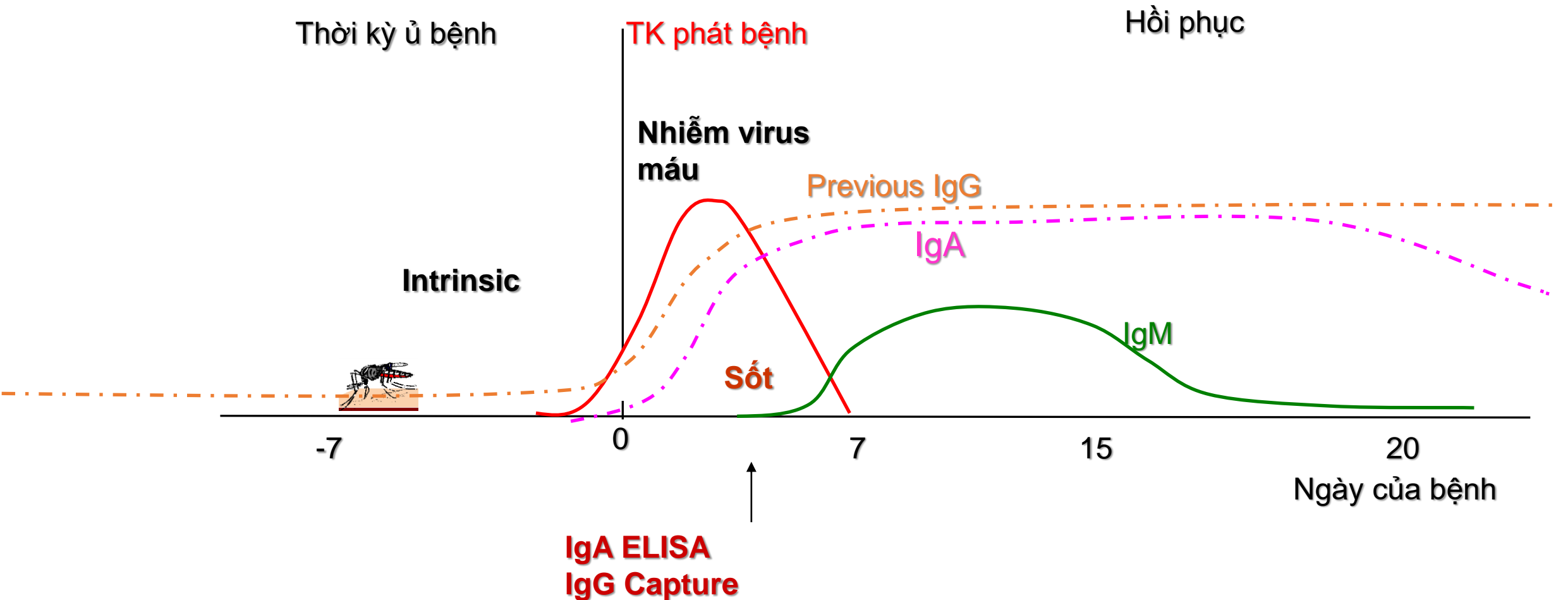
Cấu trúc gene và chu trình virus Dengue



Nhiễm Dengue tiên phát



Nhiễm Dengue thứ phát



Các yếu tố nguy cơ bệnh nặng

- Yếu tố do virus: DEN-2
- Nhiễm Dengue thứ phát
- Tuổi:
 - Trẻ em 6-12 tháng và người cao tuổi có nguy cơ cao
- Các bệnh lý nền kèm theo (bệnh gan mãn và xơ gan, suy thận mạn, suy tim hoặc bệnh lý mạch vành điều trị thuốc chống đông, ĐTĐ, bệnh lý hô hấp mãn tính, trẻ em sử dụng aspirin, HIV, béo phì ...)

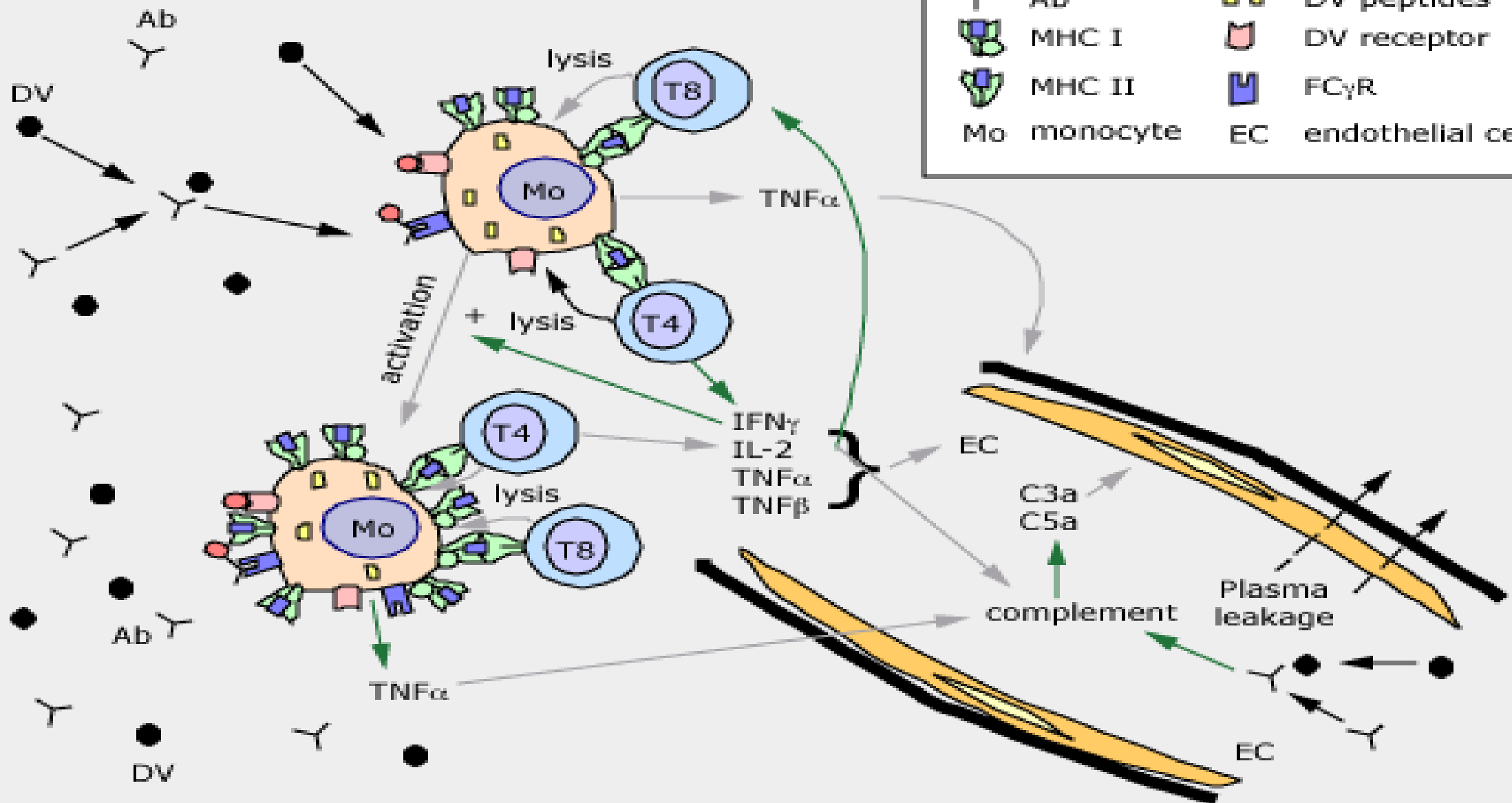
Sinh bệnh học của SXH Dengue

- Thuyết tăng cường nhiễm trùng phụ thuộc kháng thể



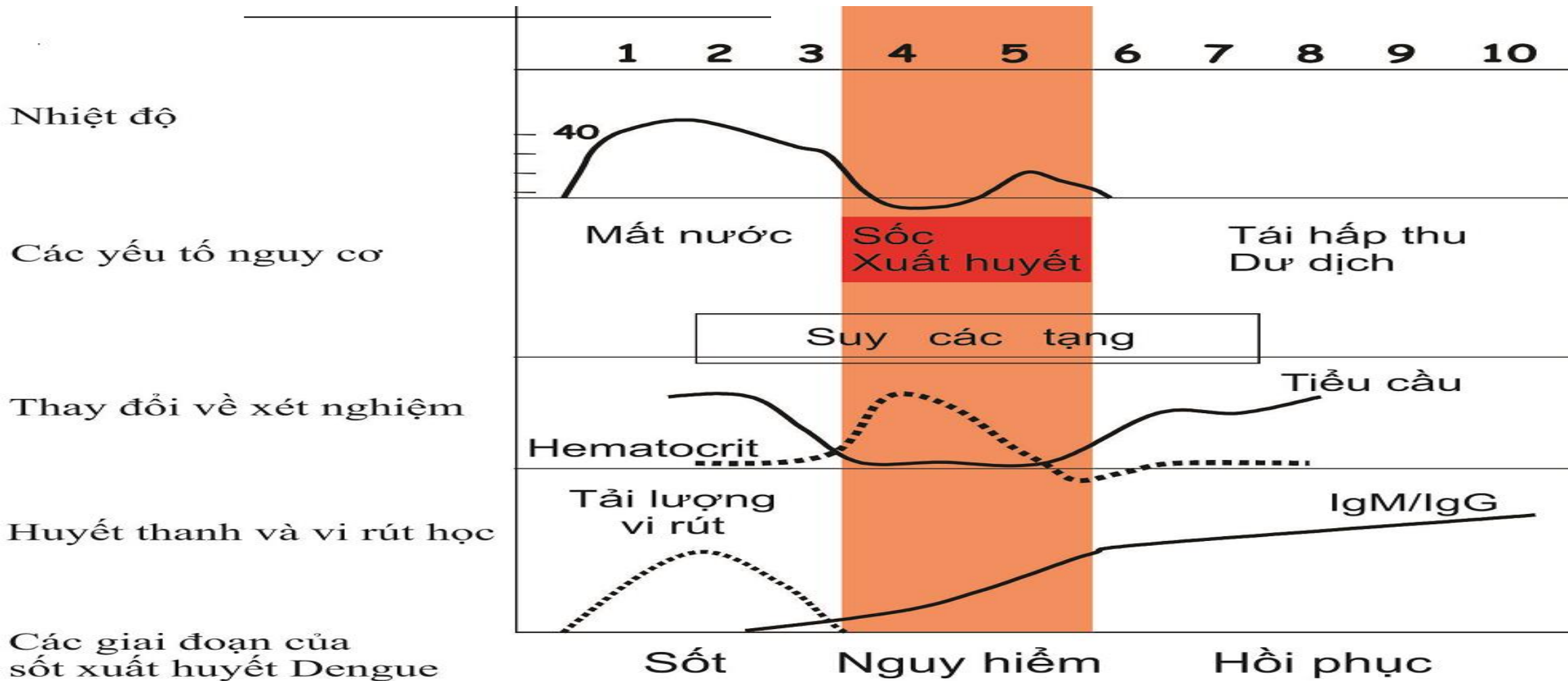
- **Thuyết động lực của virus:**

- Giải thích có động lực gây động của virus
- 1 số vụ dịch dengue tiên phát cũng có những ca nặng
- Sự thay đổi động lực của virus phụ thuộc nhiều yếu tố



●	DV		T cell receptor
Y	Ab		DV peptides
	MHC I		DV receptor
	MHC II		FcγR
Mo	monocyte	EC	endothelial cell

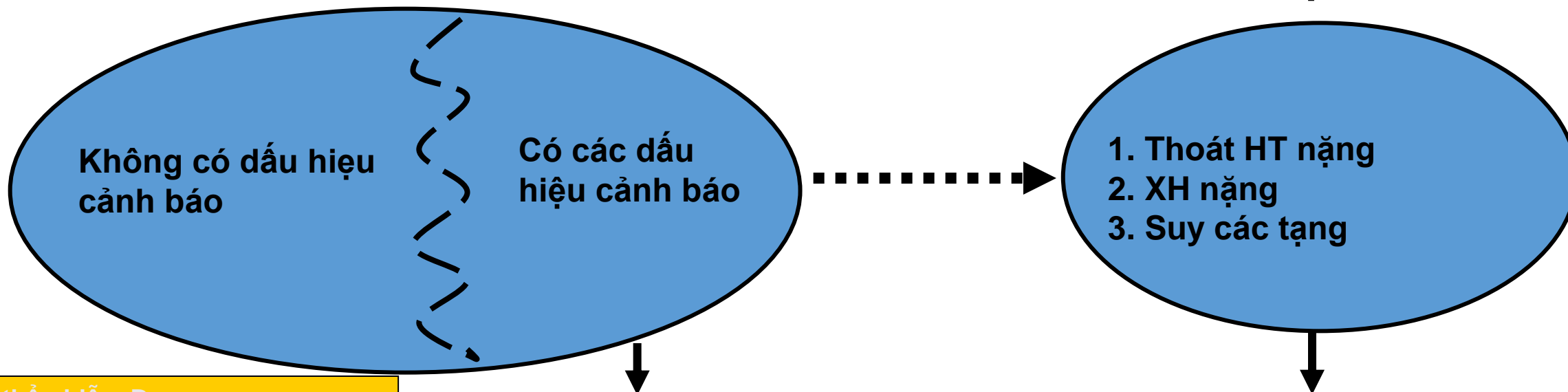
PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG



DENGUE

± CÁC DH CẢNH BÁO

DENGUE NẶNG



Không có dấu hiệu cảnh báo

Có các dấu hiệu cảnh báo

1. Thoát HT nặng
2. XH nặng
3. Suy các tạng

Có thể nhiễm Dengue

Sống/ đi du lịch đến vùng có dịch. Sốt và có 2 trong các dấu hiệu sau:

- Buồn nôn, nôn
- Phát ban
- Đau mỗi người
- NP dây thắt (+)
- Hạ BC
- Bất kỳ DH cảnh báo nào

Các DH cảnh báo*

- Đau bụng hoặc tăng c/giác đau
- Nôn kéo dài
- Có BHLS ứ dịch
- XH niêm mạc
- Mệt lả; bồn chồn
- Gan to >2cm
- XN: tăng HCT đi kèm với hạ TC

1. Thoát HT nặng dẫn tới

- Shock (DSS)
 - Ứ dịch, biểu hiện suy hô hấp
- ### 2. XH nặng
- được đánh giá bởi LS
- ### 3. Suy các tạng
- Gan: AST hoặc ALT ≥ 1000
 - TKTW: RL ý thức
 - Tim và các cơ quan khác

XN khẳng định nhiễm dengue

(quan trọng khi k có DH thoát HT)

* Đòi hỏi TD chặt chẽ và ĐT kịp thời

XỬ TRÍ CA BỆNH DENGUE

CHẨN ĐOÁN SƠ BỘ

Sống/đi tới vùng dịch tễ Sốt và có 2 tiêu chuẩn sau:

- Chán ăn và buồn nôn
- Nổi mẩn
- Đau người
- Các dấu hiệu cảnh báo
- Giảm bạch cầu
- Nghiệm pháp dây thắt dương tính

CÁC DẤU HIỆU CẢNH BÁO

- Đau bụng hoặc có tăng cảm giác đau
- Nôn liên tục
- Tích lũy dịch trên lâm sàng
- Xuất huyết niêm mạc
- Ý thức u ám, kích thích
- Gan to > 2 cm
- Xét nghiệm: Hct ↑ + tiểu cầu ↓ nhanh

KHÔNG

Bệnh lý nền
Sống 1 mình, xa viện

CÓ

KHÔNG

CÓ

DENGE KHÔNG CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO

DENGE CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO

DENGE NẶNG

NHÓM A

NHÓM B

NHÓM C



TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN

- Khi có dấu hiệu cảnh báo (thường từ ngày 3 của bệnh trở đi):
- Vật vã, lừ đừ, li bì
- Đau bụng hoặc tăng cảm giác đau vùng gan
- Gan to > 2 cm hoặc **men gan tăng ≥ 400 U/l**
- **Nôn ói ≥ 3 lần/giờ hoặc 4 lần trong vòng 6 giờ**
- Xuất huyết niêm mạc
- Tiểu ít
- Hct tăng cao, tiểu cầu giảm nhanh chóng $\leq 100.000/\text{mm}^3$
- * **Xem xét chỉ định nhập viện trong các trường hợp sau:**
- Nhà quá xa bệnh viện, không thể nhập viện kịp thời khi bệnh trở nặng
- Gia đình không có khả năng theo dõi sát
- Trẻ nhũ nhi hoặc dư cân
- Phụ nữ có thai
- Bệnh mạn tính đi kèm (thận, tim, gan, hen, COPD kém kiểm soát, thiếu máu tan máu...)

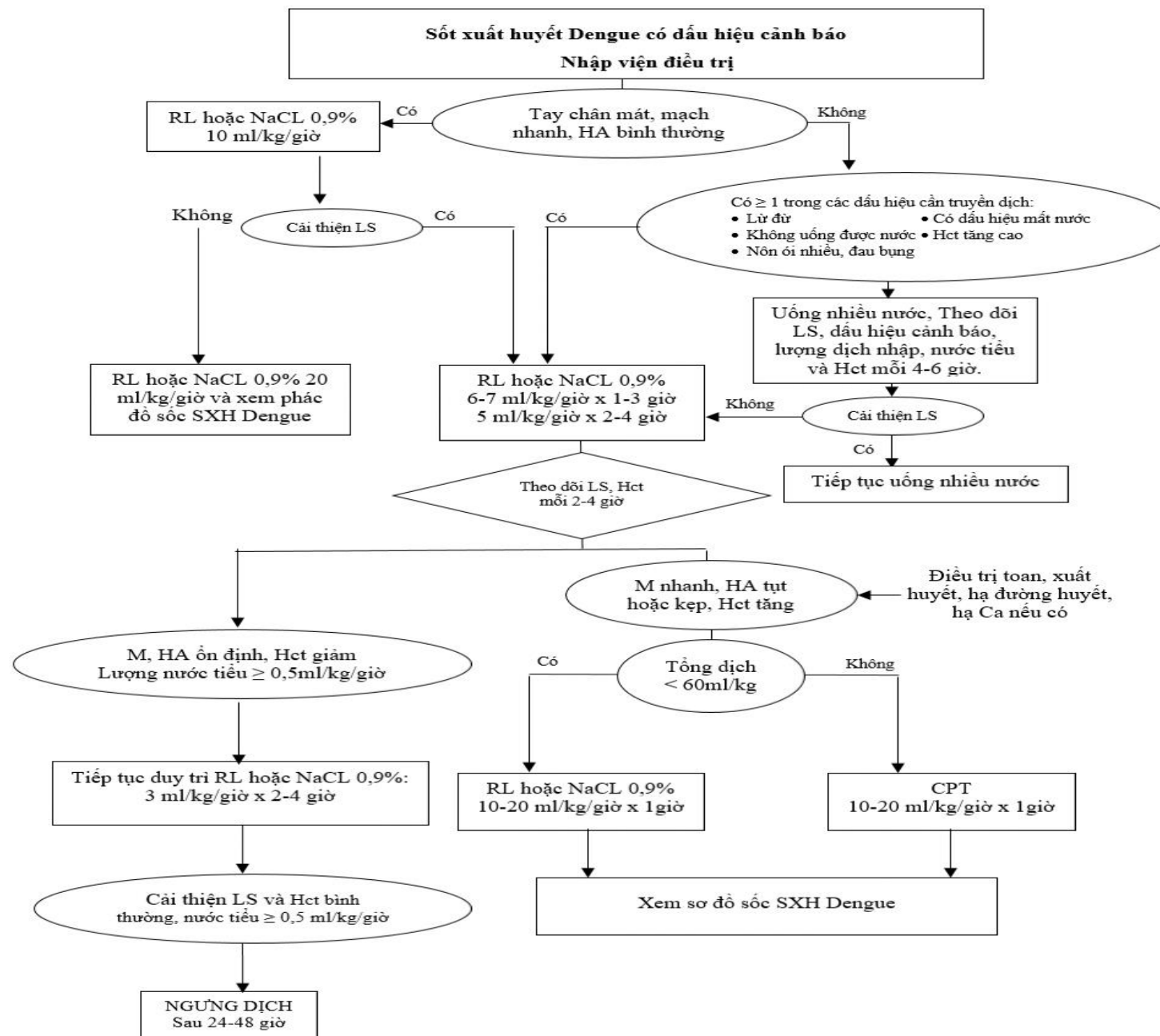
Dung dịch cao phân tử

	Tăng V ban đầu	Thời gian tác dụng	Tác dụng có hại đối với đông máu	Di ứng	Tác dụng phụ khác
Gelatin 3% (MW = 35.000)	60–80	3–4	+/-	++	
Dextran 40 10% (MW = 40.000)	170–180	4–6	++	+	Suy thận khi giảm khối lượng tuần hoàn
Dextran 70 6% (MW = 70.000)	100–140	6–8	++	+	
Hydroxyethylstarch 6% (MW = 200,000/0.5) (Refortan, Hesteril)	100–140	6–8	+ +/-		

- Dịch cao phân tử thích hợp khi cần hồi phục huyết áp ngay lập tức
- Có thể sử dụng Albumin trong một số trường hợp: Albumin <20g/l

XỬ TRÍ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO

- Chỉ định truyền dịch: Khi có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau
 - Lừ đừ
 - Không uống được nước
 - Nôn ói nhiều
 - Đau bụng
 - Có dấu hiệu mất nước
 - Hct tăng cao
- Thời gian truyền dịch: thường là không quá 24-48 giờ.
- Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo khi kèm chi âm, lạnh, thời gian làm đầy mao mạch ≥ 3 giây, đau bụng vùng gan, lừ đừ hay vật vã, bứt rứt; huyết áp bình thường hoặc hiệu áp = 25 mmHg được điều trị như sốt SXHD.



Cải thiện lâm sàng: mạch giảm, HA bình thường, hiệu áp > 20mmHg
M: mạch, HA: Huyết áp, CPT: Cao phân tử (Dextran hoặc HES 200/0,5), RL: Ringer lactate

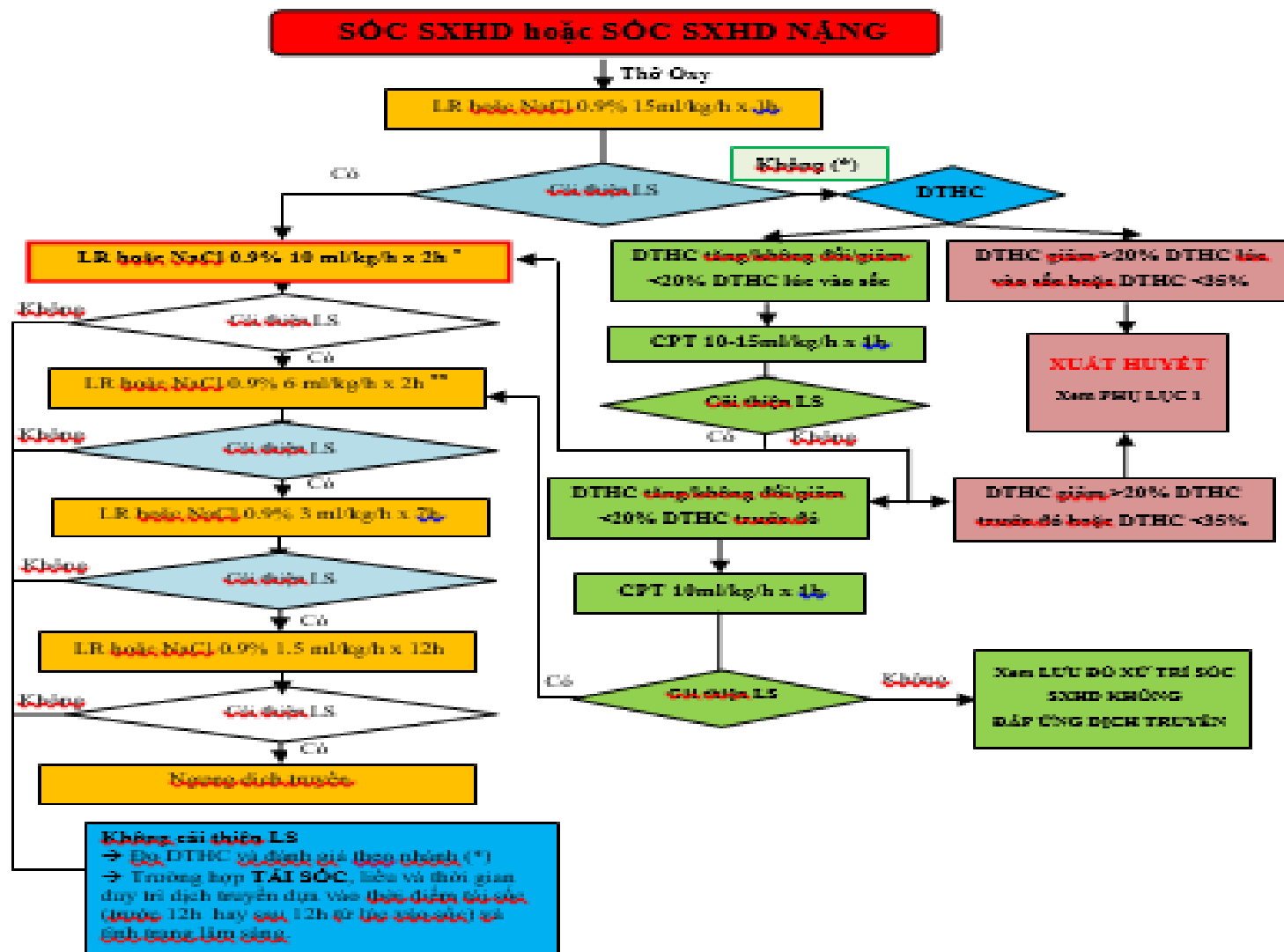
CÂN NẶNG HIỆU CHỈNH Ở TRẺ EM DƯ CÂN HOẶC BÉO PHÌ

Tuổi (năm)	Nam (kg)	Nữ (kg)
2	13	12
3	14	14
4	16	16
5	18	18
6	21	20
7	23	23
8	26	26
9	29	29
10	32	33
11	36	37
12	40	42
13	45	46
14	51	49
15	56	52
16	61	54

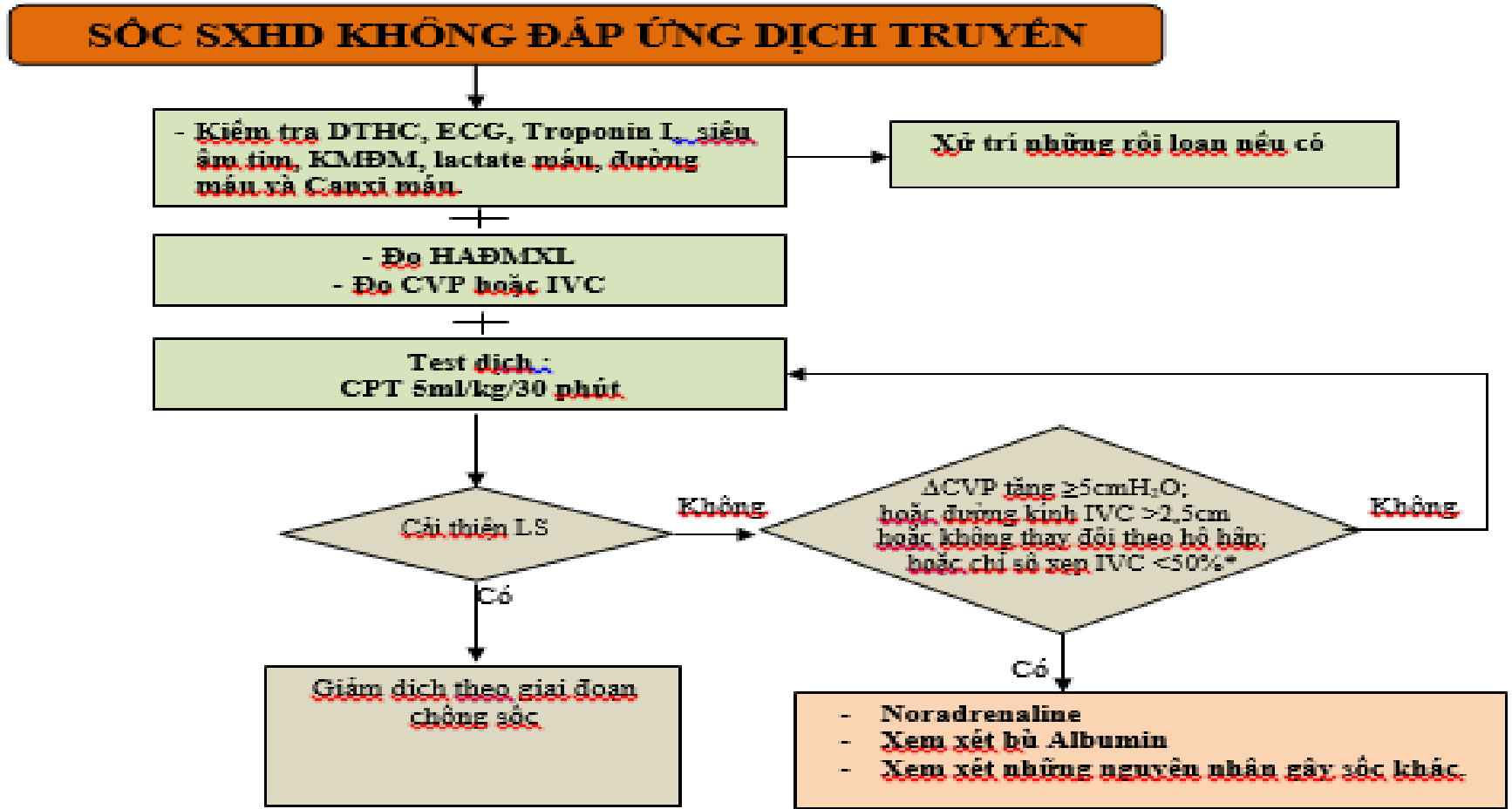
ĐIỀU TRỊ SỐC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

- Bệnh nhân sốc SXHD thường vẫn còn tỉnh táo, nếu không theo dõi sát thời gian đổ đầy mao mạch, và mạch, HA sẽ không phát hiện sớm sốc để điều trị kịp thời.
- Chuẩn bị các dịch truyền sau:
 - Ringer lactat.
 - Ringer acetate trong trường hợp có tổn thương gan nặng hoặc suy gan cấp
 - Dung dịch mặn đẳng trương (NaCl 0,9%).
 - Dung dịch cao phân tử (dextran 40 hoặc 70, hydroxyethyl starch (HES 200.000 dalton)).
 - Dung dịch Albumin
- Thở oxy qua gọng mũi 1-6 lít/phút
- Bù dịch nhanh

LƯU ĐỒ CHÔNG SỐC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NGƯỜI LỚN



LƯU Ý:
 LS: làm tăng, CPT: cao phân tử, LR: Lactate Ringer, DTHC: dung tích hồng cầu.
 *: Khả năng trước đó trị sốc từ sốc trước 12h từ lúc vào sốc.
 **: Liều dịch truyền duy trì lại tối thiểu sau 12h từ lúc vào sốc.
 Ở bệnh nhân người lớn 16 - 40 tuổi, DTHC của Nam cao hơn của Nữ (trị trung bình của DTHC ở Nam là 43% và ở Nữ là 38,8%).



Lưu ý:
(* **Chỉ số xẹp IVC**: $\frac{\{IVC \text{ lớn nhất} - IVC \text{ nhỏ nhất}\}}{IVC \text{ lớn nhất}} \times 100$
ΔCVP: **Chênh lệch chỉ số CVP (cmH₂O) sau test dịch và chỉ số ban đầu.**

Những lưu ý khi truyền dịch

- Ưu tiên dịch tinh thể trước
- Chỉ áp dụng dịch cao phân tử trong trường hợp sốc hạ HA không đáp ứng khi truyền dịch tinh thể tốc độ cao
- Không giảm tốc độ truyền dịch đột ngột
- Không cần thiết bù dịch nữa sau khi hết sốc 24 giờ
- Chú ý đến sự tái hấp thu huyết tương từ ngoài lòng mạch trở lại lòng mạch
- Theo dõi triệu chứng phù phổi cấp nếu còn tiếp tục truyền dịch.
- Theo dõi sát và xử trí sớm rét run do tiêm truyền

TIÊU CHUẨN NGỪNG TRUYỀN DỊCH

- + Lâm sàng ổn định, chi ấm, mạch rõ, HA ổn định, tiểu khá.
- + Hematocrit ổn định.
- + Thời điểm ngưng truyền dịch thường 24 giờ sau khi hết sốc và bệnh nhân có các dấu hiệu của giai đoạn hồi phục, thường là sau ngày 6-7. Tổng dịch truyền thường 120-150ml/kg trong trường hợp sốc SXHD. Trường hợp sốc SXHD nặng, thời gian truyền dịch và thể tích dịch truyền có thể nhiều hơn.
- + Ngưng dịch truyền khi có dấu hiệu quá tải hoặc dọa phù phổi.

CHỈ ĐỊNH TRUYỀN MÁU VÀ CÁC CHẾ PHẨM MÁU

MAU VA CAC CHE PHAM MAU	CHI ĐỊNH	MỤC TIÊU CẦN ĐẠT
Huyết tương tươi đông lạnh	- RLDM (PT hay aPTT >1.5) và đang XH nặng; -RLDM + chuẩn bị làm thủ thuật.	PT/PTc <1,5
<u>Kết tủa lạnh</u>	-XH nặng + Fibrinogen <1 g/l	Fibrinogen >1g/l
<u>Tiêu cầu</u>	- TC <50.000/mm ³ + XH nặng. -TC <5.000/mm ³ , chưa XH: <u>Xem xét tủy tủy tăng trưởng hợp cụ thể.</u> -TC <30.000/mm ³ + <u>chuẩn bị làm thủ thuật xâm lấn (trừ ca cấp cứu)</u>	TC >50.000/mm ³ TC>30.000K/mm ³
Hồng cầu lắng, máu tươi (*)	-Đang XH nặng/kéo dài. -Sốc không cải thiện sau bù dịch 40-60ml/kg + Hct <35% hay Hct ↓nhanh <20% so với trị số đầu	<u>Hct</u> 35 - 40%

(*): Nên truyền hồng cầu lắng khi nghi ngờ quá tải dịch truyền.

HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ SỐC SXHD CÓ XUẤT HUYẾT ĐI KÈM

- Tiếp tục chống sốc bằng dung dịch điện giải

(trong khi chờ có hồng cầu lắng)

- Truyền hồng cầu lắng 5-10ml/kg
- Điều chỉnh rối loạn đông máu
- Xử trí cầm máu: băng ép tại chỗ, nhét mèche mũi trước/sau, nội soi can thiệp cầm máu dạ dày, tá tràng,...
- Xem xét sử dụng thuốc ức chế bơm proton nếu BN có biểu hiện gợi ý xuất huyết tiêu hoá trên hoặc có tiền căn viêm loét dạ dày tá tràng
- Xem xét sử dụng Vitamin K nếu BN có biểu hiện suy gan nặng

ĐIỀU TRỊ TOAN CHUYỂN HÓA, HẠ ĐƯỜNG HUYẾT, HẠ CALCI HUYẾT, HẠ NATRI MÁU

- Toan chuyển hóa ($\text{pH} < 7,2$ và/hoặc $\text{HCO}_3^- < 15$): Natri bicarbonate 4,2%
2ml/kg TMC
- Hạ đường huyết (đường huyết < 40 mg/dl): Dextrose 30% 1-2 ml/kg TMC
- Hạ Calci huyết (Calci ion hóa < 1 mmol/L): Calci clorua 10% 0,1-0,2 ml/kg (tối đa 2-5ml/liều), pha loãng trong Dextrose 5% 10-20ml TMC 5-10 phút.
- Hạ Natri máu nặng kèm rối loạn tri giác (Natri máu < 130 mEq/l):
Natriclorua 3%: 4ml/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút, lặp lại khi cần.

Sử dụng thuốc vận mạch

- Khi sốc kéo dài, cần phải đo CVP hoặc siêu âm đo sự thay đổi kích thước đường kính tĩnh mạch chủ dưới theo nhịp thở hoặc đo cung lượng tim (nếu có) để quyết định thái độ xử trí.
- Nếu đã truyền dịch đầy đủ mà huyết áp vẫn chưa lên và áp lực tĩnh mạch trung tâm đã trên $10\text{cmH}_2\text{O}$ hoặc đường kính tĩnh mạch chủ dưới căng to suốt chu kỳ thở hoặc $\%PPV/SVV < 15\%$ (khi đo cung lượng tim trên bệnh nhân thở máy không có nhịp tự thở) thì truyền thuốc vận mạch.
- + Dopamin là thuốc vận mạch được chọn lựa đầu tiên trong điều trị sốc SXHD kéo dài ở trẻ em. Liều Dopamin $5-10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$.
- + Dobutamin được chỉ định trong trường hợp suy tim do quá tải hoặc thất bại với Dopamin. Liều Dobutamin $3-10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$.
- + Nếu thất bại với Dopamin và Dobutamin thì nên đo cung lượng tim (nếu có) để hướng dẫn sử dụng vận mạch: phối hợp Noradrenalin $0,05-0,3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ khi giảm kháng lực mạch máu hệ thống hoặc phối hợp Adrenalin $0,05-0,3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ khi giảm co cơ tim, giảm cung lượng tim.

Xử trí suy tạng

XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!